

Fast buccal tablet.**Publication number:** JP4502318 (T)**Publication date:** 1992-04-23**Inventor(s):****Applicant(s):****Classification:**

- International: *A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; (IPC-1-7): A61K9/20; A61K31/135; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K37/02; A61K45/00; A61K47/26*

- European: A61K9/00M18B

Application number: JP19890501287 19891128**Priority number(s):** US19880278099 19881130**Also published as:**

 EP0371466 (A1)
 ZA8909070 (A)
 US5073374 (A)
 WO9006136 (A1)
 NZ231570 (A)

more >>

Abstract not available for JP 4502318 (T)

Abstract of corresponding document: **EP 0371466 (A1)**

A fast dissolving buccal tablet for administering a medicament includes the active ingredient, a lubricant and a water soluble sugar, such as sorbitol, combined such that the buccal tablet dissolves in about one minute.

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

⑩ 公表特許公報(A)

平4-502318

⑩ 公表 平成4年(1992)4月23日

⑩ Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

審査請求 未請求

A 61 K 9/20
31/135
31/275

U

7624-4C
8413-4C
8413-4C※

審査請求 有

部門(区分) 3(2)

(全4頁)

⑩ 発明の名称 速効性パツカル錠

⑩ 特 願 平2-501287

⑩ 翻訳文提出日 平3(1991)5月30日

⑩ 出 願 平1(1989)11月28日

⑩ 国 際 出 願 PCT/US89/05260

⑩ 国際公開番号 WO90/06136

⑩ 国際公開日 平2(1990)6月14日

優先権主張 ⑩ 1988年11月30日米国(US) ⑩ 278,099

⑩ 発 明 者 マツカーディ、ジョン・エイ

アメリカ合衆国フロリダ州33161、ビスケイン、ハンドレッドトゥ

エンティファースト・ストリート 630 ノース・イースト

⑩ 出 願 人 シェリング・コーポレーション

アメリカ合衆国ニュージャージー州07033、ケネルワース、ギャロ

フビング・ヒル・ロード 2000

⑩ 代 理 人 弁理士 湯浅 恭三 外6名

⑩ 指 定 国 AT(広域特許), A, U, B, B, E(広域特許), B F(広域特許), B G, B J(広域特許), B R, C F(広域特許), C G(広域特許), C H(広域特許), C M(広域特許), D E(広域特許), D K, E S(広域特許), F 1, F R(広域特許), G A(広域特許), G B(広域特許), H U, I T(広域特許), J P, K P, K R, L K, L U(広域特許), M C, M G, M L(広域特許), M R(広域特許), M W, N L(広域特許), N O, R O, S D, S E(広域特許), S N(広域特許), S U, T D(広域特許), T G(広域特許)

最終頁に続く

請求の範囲

1. 水溶性賦形剤を含む医薬用パツカル錠。
2. パツカル錠の速水溶性賦形剤がソルビールである請求項1記載の医薬用パツカル錠。
3. 医薬上許容しうる賦形剤をさらに含む、請求項1若しくは2のいずれかに記載の医薬用パツカル錠。
4. 賦形剤がステアリン酸マグネシウム若しくはドデシル酸ナトリウムから選択される、請求項1記載の医薬用パツカル錠。
5. 賦形剤がドデシル酸ナトリウムである、請求項1、2若しくは4のいずれかに記載の医薬用パツカル錠。
6. 活性成分としてキニドゲン、プログステロン、甲状腺ホルモン、雌雄ホルモン、エストロゲン、プロモクリプタン、組換え性ペプチド及び小分子薬品、フィソステグミン、スコブラミン、ペラバールを含む、請求項1、2若しくは4記載の医薬用パツカル錠。
7. 活性成分が水溶性賦形剤を含有することを含む、医薬用パツカル錠の製造方法。
8. 速水溶性賦形剤がソルビールである、請求項1記載の方法。
9. 医薬上許容しうる賦形剤をさらに含むことを含む、請求項1若しくは8のいずれかに記載の方法。
10. 医薬上許容しうる賦形剤がステアリン酸マグネシウム若しくはドデシル酸ナトリウムである、請求項1記載の方法。
11. 活性成分がエストロゲン、エストロゲン誘導体、プロモクリプタン、組換え性ペプチド及び小分子薬品、フィソステグミン、スコブラミン、ペラバール若しくはゴバールである、請求項1、2若しくは4のいずれかに記載の方法。
12. 實質的に上述に述べられている医薬用パツカル錠。
13. 實質的に上述に述べられている医薬用パツカル錠の製造方法。

明 細 書

速効性パツカル錠

発明の概要

本発明は、ソルビールを必須成分とする賦形剤及び製剤と結合させた、水溶性の活性成分を含むパツカル錠に関する。本錠剤は、予期せぬような副作用に迅速な高濃度放出をもち、活性成分の溶解速度に匹敵する血中濃度を与える。

発明の詳細

本錠剤は、活性成分のパツカル錠と用剤の錠剤に関する。他の新製剤(錠剤等)方式による錠剤で低いバイオアベイラビリティを示さない活性成分については(錠剤と製剤の間の膜の厚さの)パツカル錠とは異なる。このアベイラビリティの低さは、腸管を通過する際の溶解度の低さや腸管から分解あるいは吸収による分解、若しくは胃腸管から吸収された後の腸管による初期濃度分解が原因と考えられる。このような薬物の例には、エストロゲン、例えばエストラジオール錠にその塩、及びそのバリエーション、ジメノネート若しくはプロピオネートの塩の誘導体、プログステロン及び関連化合物等のプログステン、アンドロゲン及び蛋白質化ステロイド等のステロイド類、プロプラノール、甲状腺ホルモン、ホルモン及びホルモン誘導体、フェンタニール及びスルフェンタニール等の鎮痛剤、エストロゲン誘導体(片頭痛薬の例)、プロモクリプタン(パーキンソン病薬の例)、インシュリン及びACTH等の組換え性ペプチド及び小分子薬品、フィソステグミン、スコブラミン、ペラバール、及びゴバールがある。良好な腸口バイオアベイラビリティを持つ化合物をパツカル錠とすることも可能であるが、通常そのような薬物は薬用上口投与される。エストラジオールのパツカル錠は非常に高い血中濃度ピークをもたらす、濃度はその後ゆっくりと低下する。これは体内におけるエストラジオールの自然な代謝をなすものであり、それゆえに比較的一定な血中レベルをもたらす経皮投与よりも改善されている。エストラジオール等のステロイドの腸口投与は、活

性成分が腎臓管から吸収された後直ちに肝臓中で分解されるために実用的ではない。

陸とどのパルカール製法は、性能区分を明確にし直され、それにより数回試験の
結果による性能区分の改定もはたして行うように設計されている。後のパルカール
では、パルカール製法の改定もともに数回試験に使用されるのがあがる。そのよう
な製法別には、コーンバルとストーンバル (Cornwall and Stoney)、ジ
ャーナルフォーマツションとカナルフォーマツション (J. Phara. Sciences, 62
巻、第43-44頁、1973年; 米国特許第1,380,171号: カーンとバルーク (Khan
and Kozak)、ニュニャットフォームとランドンズブルームス (Rif.
Journal of Aeronautics, 1978年1月; 及びカーンとバルーク (Khan and Bar-
ak)、ジャーナルオブフォーマツション・ディストリビューション・ファーマコロジー (J. Pha-
ma. Pharm.), 23巻、第 632-635頁、1978年に提示されているように、ポリビ
ニルピクリド、デンプン、アサギン、カルメルとデブ、カルメルと
カルメル・ロースカール、ポリゴロメルとトリウムデンプン、及びカルメルと
デブとカルメル・ロースカールのものがある。

本邦産人は、活性成分を、バカルム産品を通じて予知可能なような形で放出する選択性バカルム製剤を提案した。バカルム製剤からのこのような高濃度放出は、血中レベルの急激な上昇をもたらしけるので大用量の投与に資する。さらに予知可能なことには、バカルム製剤からの高濃度の高濃度放出は、他のバカルム製剤において重要かつ危険な副作用を招くのを防ぐのに必要で接種者には必要にすぎない。その上より接種者にはバカルム製剤は、例えば、米国産バカルム製剤 4,755,386号、米国特許第 6,055,681号、米国特許第 6,292,299号、及び米国特許第 4,226,848号に示されたい。

見聞の詳かな説明

本製造法は以下の3成分を必須成分としてまわることができる
：パッカルの吸収可能な活性成分（顔）、医薬上許容しうる潤滑剤、及び直接圧縮可能な可溶性錠剤用賦形剤。

該可溶性賦形剤は通常、スクロース若しくはラクトース等の糖である。好ましい糖はソルビトール、特に数90ないし100パーセントの重量の量のソルビトール。

重量%	成分	量
0.2	エストラジオール, USP	2.0 g
98.8	ソルビトール 85%	988.0 g
1.0	ドデシル硫酸ナトリウム	10.0 g
100.00		

約1000 PSIの圧縮圧を用いて、約0.05 g/錠の重量の錠剤を製造する。本パッチから約20,000錠が得られ、これらは翌年時には約1分以内に崩壊する。錠剤の厚さは約1/4インチである。

東施型2

先の数値内に近たれた方が採用で、下記の表に記載する数値形を用いてバリエーションを製造する。各バリエーションは、500、1500 年以内は2009 年の圧縮率に準拠する。インポートの確保状況の結果は、各地方から約1分以内の間に異なるバリエーションが製造されることが示されている。下記のツェビートルの量は、底産量が固定であるように定めなければならない。例えば、エストラゾール薬の底産量は、0.2重量%であるため、ツェビートルの量は、0.2重量%を維持することになる。例えばスコラミンの異なる底産成分を形成する場合、ツェビートルの含有量はそれに応じて変化する。

ポリビニルアルコール	臭素	
	スチアリン酸	ドデシル酸
	マギキソル (g 8/10)	ナトリウム (g 8/10)
98.0	0	2.0
97.0	0	2.0
96.8	0.2	1.0
97.8	0.2	2.0
96.8	0.2	3.0
98.5	0.5	1.0

け、及び又はスプレータイプドラムシートである。該可変性膜は特に、導電性無機物のビタムも含まれる。このようなビタムには通常炭素化合物で修飾する性質及び非活性物質の含有がある。この考え方は、界面活性剤中のセオキゲン由来のもの、あるいは界面活性物質そのものにまた、体積に占める比率を考慮するべきことによらず、否しはそれのような導電性無機物を添加する量を組合せてよいこととのいれかたによる。不活性物質の溶解性を改善するためにこれらのビタムを用いるというのである。通常は界面活性剤中にポリエニル、ポリーアミン、ポリグリセリド、ポリアルコール等があり、導電性無機物と結合した際のポリエチレングリコール、低級アルコール（すなわちそれは水溶性ないして油溶性を得）及び糖の溶解量があり、これらは通常にも用いられる。

本造性バカル紙方に使用される顔料剤は、スチアリン酸マグネシウム若しくはドデシル硫酸ナトリウム等の通常のいずれの顔料剤でもよい。一般に、該顔料剤は水溶性であることが望ましい。そこで、好ましい顔料剤は約1ないし5パーセントの範囲の量のドデシル硫酸ナトリウムである。

本発明において有用な活性成分としては発明の背景で述べたものがある。含有量は、所定の効果に対して求められる用量に応じて異なるとよい。活性成分としてエストラジオールを用いる場合は、1錠あたり約50マイクログラムないし約2ミリigramの範囲の量で用いる。

本発明の処方は、単に成分を混合して混合し、該混合物を必要量ずつ錠剤形態に圧縮することにより製造することができる。望ましい錠剤製剤は約1分の1インチ(0.635 cm)の直径と約0.05インチ(0.127 cm)の厚みを持ち、投与時には約30秒ないし約5分、好ましくは約1分以内に溶解するようなものである。

本発明を、以下の非限定例により具体的に説明する。

寒 風 四 月

以下の成分を増強パー付V型ブレンダーを用いて混和し、約5ないし10分程度
 混合する。

表 1 变量定义

下記の表2に示す風形剤を含有する処方により、先の実施例中のソルビトールMEAをスプレッドライドソルビトールに代えて実施例1の方法を使用し、約1分以内に活性成分を放出するパッカンを製造する。

スプレイドライド	ステアリン酸	ドデシル硫酸
ソルビトール (5.0/5)	アブネシウム (5.0/5)	ナトリウム (5.0/5)
66.8	0.2	3.0
97.5	0.5	2.0

上記の地方及び県域データに基づけば、ここに述べた連鎖性バカル院はバカル吸収可能な活性成分を約1分以内にもそのような位置が必要な患者に対して放出するであろう。

ここに述べた実験に従って活性成分を抽出するには、遊離性パルカル酸を口置
内の種の羅み中に入れて溶解させるだけでよい。薬物は溶解後、全身に放出され
る。

食物のこのような成分の放出は、作用の迅速な開始が求められる場合に特に重要である。例えば、乗り物酔いによる不快感を和らげるためのスポンジの成分の放出は好ましい適用の1つである。同時にエストラジオールの迅速な放出は、得られる生物活性が自然に起こる女性ホルモン放出と同等を模倣するという点において重要である。

本発明の詳細な説明及び幾つかの好ましい態様を上に示したが、本発明はそれらに限定されるものではなく、むしろ以下の請求の範囲に定議される。

第1頁の続き

⑤Int.Cl.⁸

識別記号		庁内整理番号
A 61 K	31/40	7475-4C
	31/46	7252-4C
	31/48	7252-4C
	31/495	7252-4C
	31/565	7252-4C
	31/57	7252-4C
	37/02	8317-4C
	45/00	8415-4C
	47/26	7624-4C
	B	